# Studien

über die

# Methodik der Nikotinbestimmung in Zigarren.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

**Kgl. bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

vorgelegt von

**Alban Heimannsberg**

aus

**Neviges.**

**WÜRZBURG.**

Buchdruckerei Franz Staudenraus, vorm. Fleischmann.

1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent:

**Herr Professor Dr. K. B. Lehmann.**

Meinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507204_0061

## I.

Die Menschen aller Zeiten und Kulturen haben neben den Nahrungsmitteln die Genussmittel nicht entbehren wollen und es liegt an sich kein Grund vor, dieselben nicht zu gebrauchen, so lange sie nur dazu dienen, das Wohlbefinden der Menschen zu erhöhen.

Aber gerade der anregende Bestandteil der Genussmittel ist fast immer ein mehr oder weniger starkes Gift; manche Gifte, wie Morphium und Kokain werden in gebildeten Kreisen in immer grösserem Massstabe zu Genussmitteln. Alkoholismus, Morphinismus, Kokainismus spielen in der Ätiologie besonders der Nervenkrankheiten eine grosse Rolle.

Auch der Nikotinismus ist eine eigene, mit stenokardischen Anfällen, chronischen Gastritiden, zentralen und parazentralen Skotomen einhergehende Krankheitsform.

Es ist noch nicht sicher, welcher von den im Tabak resp. Tabakrauche vorhandenen schädlichen Stoffen die sog. Nikotinvergiftungen hervorruft. Besonders in letzter Zeit wurde von verschiedenen Seiten

die Ansicht laut, nicht das Nikotin in erster Linie, sondern verwandte Stoffe im Verein mit andern giftigen Bestandteilen des Tabaks und des Tabakrauches brächten diese Erscheinungen zu Stande Da nun aber schon eine sehr kleine Dosis Nikotin auf den menschlichen Organismus schädigend einwirkt, so ist es von Interesse, einmal nach den neuesten und besten Methoden genauere Untersuchungen über den Nikotingehalt verschiedener Zigarrensorten anzustellen. Vorliegende Arbeit soll eine Nachuntersuchung früherer Forschungen sein; sie enthält im ersten Teil Indikatorstudien, im zweiten einige Untersuchungen über die Methodik der Trennung von Nikotin und Pyridin. Besonders schien es uns wichtig, den Nikotingehalt der Zigarren zu untersuchen; ausserdem sollten die Nikotinbestimmungen darüber Aufschluss geben, welche Rolle das Nikotin in Bezug auf die Schwere der Zigarre spielt. Besonderes Gewicht wurde auf das letztere darum gelegt, weil einige Forscher (Nessler, Keller, Pontag) sich dahin ausgesprochen, dass die Stärke des Tabaks von seinem Nikotingehalt abhängig sei. Thoms und andere haben dagegen schon darauf hingewiesen, dass schwere Zigarren weniger Nikotin enthalten wie leichte.

Um eine sichere Grundlage für die spätern quantitativ-analytischen Untersuchungen zu haben, wurden zuerst einige Indikatorstudien gemacht. Keller, dessen Untersuchungen in der „Deutsch. pharm. Gesellsch.“ 1898. S. 145 erschienen sind, benutzte als

Indikator für Nikotin eine 1% alkoholische Jodeosinlösung.

Zu einer aus Tabak gewonnenen $NH_3$ freien ätherischen Nikotinlösung setzte er 10 ccm Alkohol, einen Tropfen einer 1% Jodeosinlösung und 10 ccm Wasser. Nach tüchtigem Umschütteln gehen Nikotin und Jodeosin in das Wasser über, das sich rotgefärbt abscheidet. Nun gibt man eine bestimmte Menge einer $^1/_{10}$ Normalsäure zu und schüttelt wieder. Bleibt die Rotfärbung bestehen, so fährt man mit dem Zusatz von $^1/_{10}$ Normalsäure so lange fort, bis Entfärbung des sich deutlich abscheidenden Wassers auftritt. Eine Kontrolle für die richtige Beobachtung des Farbenumschlags kann durch Zurücktitrieren mit $^1/_{10}$ Normallauge erreicht werden. Eine genaue Berechnung des Nikotingehalts der Lösung ergibt sich daraus, dass 1 ccm $^1/_{10}$ Normalsäure einer Menge von 0,0162 ccm Nikotin entspricht. Durch weitere Berechnung ist auch der Prozentgehalt des Tabaks an Nikotin festzustellen. Der vorhin erwähnte Alkoholzusatz ist insoweit von Bedeutung, als er die Ausscheidung von fein verteiltem Jodeosin verhindert, was sonst leicht eintritt und zu grossen Irrtümern Veranlassung gibt.

Um die Brauchbarkeit des Jodeosins als Indikator und der ganzen Methode zu erproben, stellte ich folgende Versuche an:

Zu 60 ccm Äther und ebensoviel Petroläther wurden 10 ccm Alkohol und 10 ccm Wasser hinzugefügt. In die Mischung wurden 10 ccm einer $^1/_{10}$ Nor-

mal-Nikotinlösung (1,62 : 100,0) gebracht. Unter Benützung eines Tropfens einer 1% alkoholischen Jodeosinlösung wurde titriert. Zur Neutralisation waren 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure notwendig, wobei das vorher rote nikotinhaltige abgesetzte Wasser entfärbt wurde und auch nach kräftigstem Schütteln farblos blieb. Es lässt sich also eine Nikotinlösung mit Jodeosin als Indikator sehr genau mit Schwefelsäure titrieren. Es wurden mehrere Versuche gemacht, die stets das gleiche Resultat ergaben.

Weitere Untersuchungen zur Bestimmung der Alkalinität der im Tabak enthaltenen Stoffe wurden unter Benutzung von Methylorange als Indikator angestellt. Hierbei ergab sich, dass nur bei Anwesenheit von Pyridin der charakteristische Farbenumschlag von orange in karmin eintrat, während bei Nikotin diese Reaktion nicht erfolgte. Man kann also nur Pyridin bei Benutzung von Methylorange quantitativ genau titrieren, Nikotin aber nicht. Auch wenn man Nikotin und Pyridin gemeinsam mit Metylorange versetzt, tritt kein charakteristischer Farbenumschlag ein.

Die erforderlichen Versuche wurden in folgender Weise angestellt:

I. 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Nikotinlösung wurden mit 1 Tropfen Methylorange versetzt. Die Flüssigkeit färbte sich orange, ein Farbenumschlag trat aber nach Zusatz von mehr als 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure nicht ein.

II. 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Pyridinlösung + 1 Tropfen Methylorange durch Zusatz von 9,8 ccm $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure von orange in ein schönes Karminrot übergeführt.

Es tritt zwar schon etwa von 9,0 ab eine minimale Farbenveränderung ein; ich sah mich deshalb veranlasst, stets bis zu einem kräftigen Farbenumschlag zu titrieren, wozu ich sehr bald 9,8—10 ccm $^1/_{10}$ N.-S. regelmässig verbrauchte. Bei einiger Übung ist also die Benutzung von Methylorange durchaus brauchbar.

III. 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Pyridin + 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Nikotin wurden mit Methylorange versetzt; aber auch hier blieb jegliche Farbenreaktion auch nach Zusatz von mehr als 20 ccm N.-S. aus.

Wegen der Unbrauchbarkeit des Methylorange als Indikator für Nikotinlösung und eine Mischung von Nikotin und Pyridin wurden die gleichen Versuche mit Karminsäure als Indikator angestellt.

Der Farbenumschlag war bei Benutzung von Karminsäure aus Blaurot in Gelbrot bedeutend schärfer als der Farbenumschlag bei Methylorange. Sowohl Nikotin und Pyridin für sich als auch eine Mischung beider Stoffe liessen die Reaktion deutlich eintreten. Es fand sich, dass bei Benutzung der Karminsäure als Indikator neutralisiert wurden:

IV. 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Nikotin durch 9,8 ccm $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure.

V. 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Pyridin durch 10,0 ccm $^1/_{10}$ Normalsäure.

VI. 10 ccm $^1/_{10}$ N.-Nikotin + 10 ccm $^1/_{10}$ N.-Pyridin durch 19,8 ccm $^1/_{10}$ N.-Säure.

Als Indikatoren für Nikotin sind ferner zu gebrauchen, Rosolsäure und Luteol. Nikotinlösung mit Rosolsäure versetzt, ist violettrot, was bei der Neutralisation in gelbrot übergeht. Luteol gibt einen Farbenumschlag von grüngelb in farblos. Dieselben Indikatoren sind auch für Pyridin und eine Mischung von Nikotin und Pyridin zu verwenden. Aus zahlreichen, mit den verschiedenen Indikatoren angestellten Versuchen ergibt sich, dass die Karminsäure sowohl für Nikotin und Pyridin allein, als auch für eine Mischung beider Alkalien wegen seines charakteristischen Farbenumschlags der geeignetste Indikator ist. Für Pyridin allein ist Methylorange sehr empfehlenswert.

## II.

## Trennung von Nikotin und Pyridin.

Um das bei den spätern Rauchversuchen entstehende Nikotin und Pyridin von einander gut trennen und einzeln bestimmen zu können, wurden nun einige diesbezügliche Vorversuche gemacht.

Nikotin und Pyridin lassen sich von einander trennen, wenn man sie nach Zusatz einer reichlichen Menge Essigsäure destilliert und zwar geht das Py-

ridin in die Vorlage über, während das Nikotin vollständig zurückbleibt.

Zur Nachprüfung dieser Methode stellte ich folgende Versuche an:

Ich destillierte in einem Kolben 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Nikotin und 5 ccm $^1/_{10}$ Normal-Pyridin mit 200 ccm destill. Wasser und 10 ccm Eisessig. Hierbei soll das Pyridin übergehen, während das Nikotin zurückbleibt.

3 Destillate wurden so angefertigt. Das erste Destillat wurde durch Zusatz von NaOH alkalisch gemacht und hiervon wieder 3 Destillate angefertigt. Das erste dieser Destillate wurde zur Hälfte mit wenigen Tropfen Karminsäure und zur andern mit Methylorange versetzt und mit $^1/_{10}$ N.-S. titriert. Jede Hälfte ergab nach Zusatz von 2,3 ccm $^1/_{10}$ N.-S. den charakteristischen Farbenumschlag.

Das 2. Destillat wurde auch alkalisch destilliert und durch Zusatz von 0,3 ccm, das 3. Destillat durch 0,1 ccm $^1/_{10}$ N.-S. neutralisiert.

Es wurde also im 1. sauren Destillat die ganze Menge des gesuchten Pyridins — 5 ccm wiedergefunden. Ein Beweis, dass in einer angesäuerten Mischung von Nikotin und Pyridin bei der Destillation nur Pyridin und zwar vollständig übergeht, liegt darin, dass das übergegangene Alkaloid sowohl bei Benutzung von Karminsäure als auch von Methylorange als Indikator nach Zusatz der gleichen Menge $H_2SO_4$ neutralisiert wurde, was nach unsern Vorstudien nur bei reinem Pyridin der Fall ist. Da wir das ganze Pyridin

schon im 1. sauren Destillat fanden, konnte bei den beiden andern das Resultat natürlich nur negativ sein.

Die Nachprüfung hat also die Brauchbarkeit dieser Methode vollständig bestätigt.

Auf eine Anregung des Herrn Prof. Dr. K. B. Lehmann hin, der mir bei den Untersuchungen in dankenswerter Weise hilfreich zur Seite stand, wurde eine Vereinfachung dieser Methode versucht durch Trennung des Pyridins vom Nikotin in saurer Lösung auf dem Wasser- resp. Sandbad.

Er schlug vor, das alkalische Gemisch von Nikotin und Pyridin nach Zusatz von Essigsäure auf dem Wasser- resp. Sandbad zu behandeln und das Pyridin aus der essigsauren Lösung wegzukochen, den Rest allein alkalisch zu destillieren und zu titrieren. Die Benutzung des Sandbades ergab keine zur praktischen Anwendung brauchbaren Resultate, vermutlich, weil die Erhitzung desselben nur schwer kontrollierbar ist. Die auf dem vor Überhitzung schützenden Wasserbade angestellten Versuche waren von besserem Erfolge begleitet.

Zuerst wollte ich sehen, ob aus einer essigsauren Lösung von Nikotin beim vollständigen Eindampfen zur Trockne auf dem Wasserbad dieses unversehrt zurückbliebe.

Ich nahm 10 ccm $^1/_{10}$ Normal-Nikotin, fügte 5 ccm Eisessig und 50 ccm destilliertes Wasser hinzu. Diese Mischung wurde in 4 Schalen auf dem Wasserbade bis zur Trockne verdampft; der braune Rückstand

wurde zusammengespült und alkalisch gemacht. Hiervon wurden 3 Destillate angefertigt, die trocken aufgefangen wurden. Das erste Destillat enthielt 400 ccm, das 2. 350 ccm, das 3. 600 ccm. Es wurden so grosse Destillate angefertigt, damit möglichst alles Nikotin überginge. Als Indikator bei der Titration wurde Karminsäure benutzt. Die Hälfte des 1. Destillats wurde durch 3,8 ccm $^1/_{10}$ N.-S. neutralisiert, für das Ganze also 7,6 ccm $^1/_{10}$ N.-S.; das ganze 2. Destillat durch 1,4 ccm $^1/_{10}$ N.-S., das 3. durch 0,5 ccm. Wir fanden also statt 10,0 nur 9,5 $^1/_{10}$ N.-Alkali. Da wir mit einer Fehlerquelle von 2% rechnen müssen, so sind 3—5% des Nikotins nicht wiedergefunden worden. Hierfür glaubten wir das allzu starke Eindampfen auf dem Wasserbade verantworllich machen zu müssen. Infolgedessen wurde beim nächsten Versuch, der mit derselben Menge Nikotinlösung angestellt wurde, diese nur bis auf einige ccm eingedampft. In der Erwägung, dass vielleicht auch eine kleine Menge Eisessig genügen würde, um das Nikotin festzuhalten, nahm ich diesmal nur 1 ccm Eisessig, was auch zu genügen schien. Es wurden, wie beim ersten Versuche, wieder 3 alkalische Destillate mit dem Rückstande angefertigt. Ich fand insgesamt 9,6 $^1/_{10}$ Alkali wieder. Auch hier ist also ein Fehler von 2—4% festzustellen. Der Fehler lag wohl, wie auch beim ersten Versuch, weniger an dem allzu starken Verdampfen, als vielleicht daran, dass aus der leeren Vorlage etwas Nikotin aus dem Wasser verdampfte. Dieser Verdacht wurde zur

Gewissheit dadurch, dass über der Öffnung der Vorlage ein ziemlich intensiver Nikotingeruch wahrnehmbar war. Um später Nikotinverluste zu verhindern, fingen wir das Nikotin in Schwefelsäure-Vorlagen auf, wodurch es sofort gebunden und so am Entweichen verhindert wurde. Dazu wurde die Vorlage auch noch mit einem Wattepfropfen verschlossen.

Bei dem 3. Versuch wurden nicht nur wieder 5 ccm Eisessig, sondern um durch reichlicheren Flüssigkeitszusatz ein zu starkes Verdampfen noch sicherer zu verhindern, noch 2 mal je 5 ccm Eisessig, und 2 mal je 50 ccm Wasser beigegeben; es wurde nur bis zur Hälfte verdampft. In die Vorlagen kamen je 10 ccm $^1/_{10}$ N.-S. Es wurde, wie aus dem 3. Versuch der Tabelle ersichtlich, sämtliches Nikotin wieder gefunden. Eine genaue Übersicht der erhaltenen Resultate bietet folgende Zusammenstellung:

I. Versuch.

Auf dem Wasserbad 10 ccm $^1/_{10}$ N.-Nikotin; einmaliger Zusatz von 5 ccm Eisessig; zur Trockne verdampft. Rückstand ausgewaschen, alkalisch gemacht. 3 Destillate.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| I. | Neutralisiert | durch | 7,6 | $^1/_{10}$ | N.-$H_2SO_4$ |
| II. | „ | „ | 1,4 | „ | „ |
| III. | „ | „ | 0,5 | „ | „ |
| | | Summa: | 9,5 | $^1/_{10}$ | N.-$H_2SO_4$. |

II. Versuch.

Dieselbe Versuchs-Anordnung, aber nur 1 ccm Eisessig zugesetzt.

I. Neutralisiert durch 7,0 $^1/_{10}$ N.-S.
II. „ „ 1,8 „ „
III. „ „ 0,8 „ „

Summa: 9,6 $^1/_{10}$ N.-S.

3. Versuch.

Dieselbe Versuchsanordnung, aber 3 mal je 5 ccm Eisessig und 3 mal je 50 ccm Wasser hinzugesetzt. Die Destillate in Vorlagen mit je 10 ccm N.-S. aufgefangen.

I. Neutralisiert durch 2,4 $^1/_{10}$ N.-Alkali.
II. „ „ 8,0 „ „
III. „ „ 9,6 „ „

Das erste Destillat enthielt also 7,6, das zweite 2,0, das dritte 0,4 $^1/_{10}$ N.-Nikotin; zusammen 10,0 ccm.

Wie wir gesehen, geht vom Nikotin beim Verdampfen einer essigsauren Lösung nichts verloren. Dass das Wasserbad auch für die Befreiung von Pyridin aus einer essigsauren Lösung brauchbar ist, wurde durch folgende Versuche festgestellt.

Es wurden 10 ccm N.-Pyridinlösung mit 5 ccm Eisessig und 50 ccm Wasser gemischt und auf dem Wasserbad erhitzt, wobei noch je $2 \times 5$ ccm Eisessig und 50 ccm Wasser zugesetzt wurden. Es wurde wieder bis zur Hälfte eingedampft, der Rückstand al-

kalisch gemacht und destilliert. In alle 3 Vorlagen kamen 10 ccm $^1/_{10}$ N.-S. hinein. Bei der Titration (mit Methylorange als Indikator) fand sich, dass kein Alkali in der Vorlage sich befand; das Pyridin war also auf dem Wasserbad vollständig weggekocht worden. Ich mache hier nochmals darauf aufmerksam, dass man bei Methylorange auf einen kräftigen Farbenumschlag sehen und sich auf die Methode einüben muss, sonst erhält man unsichere und schwankende Werte.

Diese Versuche haben also ergeben, dass unter bestimmten Vorsichtsmassregeln aus essigsauren Lösungen beim Verdampfen auf dem Wasserbade Pyridin vollständig entweicht und das Nikotin in ganzer Menge zurückbleibt. Um die Anwendbarkeit dieser Methode auch für ein Gemisch der beiden Substanzen zu erproben, wurden diese nun gemeinsam untersucht. Es wurden 10 ccm $^1/_{10}$ N.-Nikotin und die gleiche Menge $^1/_{10}$ N.-Pyridin mit 5 ccm Eisessig und 50 ccm Wasser gemischt und nach 2 maligem Zusatz von 5 ccm Eisessig und 50 ccm Wasser verdampft. Wie bei den ersten Versuchen mit Nikotin wurde auch hier die Mischung bis zur Trockne verdampft, das alk. Destillat des Rückstandes in trockner Vorlage aufgefangen. Wie zu erwarten war, verschwand das Pyridin vollständig, das Nikotin ward aber auch diesmal nicht in voller Menge wiedergefunden; statt 10 ccm fanden sich nur 9,2 $^1/_{10}$ N.-Alkali. Der Fehler beruht, wie bei den ersten Versuchen auf zu starkem Eindampfen

und darauf, dass in eine trockne Vorlage überdestilliert wurde. Bei den nächsten Versuchen vermieden wir diesen Fehler und erhielten so gute Resultate. Wir fanden jedesmal die gesuchte Nikotinmenge vor. Dass das gefundene Alkali Nikotin war, geht daraus hervor, dass man nur Karminsäure als Indikator verwenden konnte, während Methylorange vollständig versagte.

Die folgende Tabelle gibt Aufschluss über die zur Verwendung gekommenen Mengen und die Resultate der Untersuchungen.

### IV. Versuch.

10 ccm N.-Nikotin + 10 ccm $^1/_{10}$ N.-Pyridin. 3mal 5 ccm Eisessig; zur Trockne verdampft; 3 Destillate in trockener Vorlage aufgefangen.

Indikator: Karminsäure.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| I. | Destillat | neutralisiert | durch | 7,2 | $^1/_{10}$ N.S. |
| II. | „ | „ | „ | 1,4 | „ „ |
| III. | „ | „ | „ | 0,6 | „ „ |
| | | | Summa: | 9,2 | $^1/_{10}$ N.S. |

### V. Versuch.

Dieselben Mengen; zur Hälfte verdampft, in je 10 ccm $^1/_{10}$ N.S. aufgefangen.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| I. | Destillat | neutralisiert | durch | 2,6 | $^1/_{10}$ N.-Alkali. |
| II. | „ | „ | „ | 7,8 | „ „ |
| III. | „ | „ | „ | 9,6 | „ „ |
| | | | Summa: | 20,0 | $^1/_{10}$ N.-Alkali. |

Also 10 ccm Nikotin gefunden.

VI. Versuch.

Ebenso:

I. Destillat neutralisiert durch 1,8 $^1/_{10}$ N.-Alkali.
II. „ „ „ 8,2 „ „
III. „ „ „ 10,0 „ „

Summa: 20,0 $^1/_{10}$ N.-Alkali.

Also 10 ccm $^1/_{10}$ N.-Nikotin gefunden.

Diese uns von Herrn Prof. Dr. K. B. Lehmann vorgeschlagene vereinfachende Modifikation der Trennung von Nikotin und Pyridin auf dem Wasserbad kam bei später mit Kollegen Herrn J. Warburg angestellten Rauchversuchen zur Anwendung und erwies sich als vollständig brauchbar.

III.

Der III. Abschnitt meiner Arbeit besteht darin, den Nikotingehalt in schweren, leichten und 2 Sorten „nikotinfreier" Zigarren, die später zu Rauchversuchen dienten, zu bestimmen. Die Bestimmung wurde nach der Methode von C. C. Keller vorgenommen, die mir Herr Prof. Dr. Lehmann empfahl und allgemeine Anerkennung gefunden hat. Die Keller'schen Angaben lauten:

6 g des trockenen Tabaks werden in einem Medizinglase von 200 g Inhalt mit 60 ccm$^3$ Äther und 60 cm$^3$ Petroläther übergossen, 10 cm$^3$ KOH (20%) hinzugefügt und die Mischung kräftig und anhaltend geschüttelt; das Umschütteln wird während $^1/_2$ Stunde öfters wiederholt, worauf man die Mischung 3 bis 4

Stunden stehen lässt, dann 100 $cm^3$ der Ätherlösung durch ein kleines Faltenfilter (ca. 10 cm Durchmesser) in ein Medizinglas von 200 $cm^3$ Inhalt abfiltriert. Man hüte sich dabei, den Tabak aufzuschütteln, damit nicht feine Partikelchen desselben durch das Filter gehen; je klarer die Lösung, desto leichter gelingen die nachfolgenden Operationen. Wird eine Mischung von gleichen Gewichtsteilen Äther und Petroläther mit KOH geschüttelt, so reagiert sie nach völliger Trennung der Flüssigkeiten absolut neutral, es ist also nicht zu befürchten, dass auch nur eine Spur Alkali in die Mischung übergeht.

Die ätherische Lösung enthält ausser dem Nikotin die nämlichen Stoffe, die aus dem Tabak in reinen Äther übergehen, ferner mehr oder weniger Ammoniak, das entfernt werden muss, da sonst die Titration zu hohe Resultate ergeben würde. Zu diesem Zwecke leite ich mittels eines Handgebläses, das ich mit einer in eine nicht zu feine Spitze endigenden, auf den Boden des Glases reichende Glasröhre (z. B. einer kleinen Pipette) verbunden habe, einen kräftigen Luftstrom durch die Mischung, dass sie in lebhaftes Aufwallen gerät. Nach 1 höchstens $1^1/_2$ Minute ist alles Ammoniak entfernt, dabei verdunsten 8 – 10 $ccm^3$ Äther.

Zum Zwecke der Titration gibt man nun zu der $NH_3$ freien Lösung 10 $cm^3$ Alkohol, einen Tropfen einer $1\%$ Jodeosinlösung und 10 $cm^3$ Wasser, verschliesst die Flasche und schüttelt kräftig um. Nikotin

und Jodeosin gehen in das Wasser über, welches sich rotgefärbt abscheidet. - Nun gibt man eine bestimmte Menge $^1/_{10}$ N.-Säure hinzu und schüttelt wieder, bleibt die Rotfärbung bestehen, so fügt man weiter Säure zu und fährt in der Weise fort, bis Entfärbung eintritt. Nach jedem Säurezusatz muss kräftig und anhaltend geschüttelt werden. 1 $cm^3$ $^1/_{10}$ N.-S. entspricht 0,0162 Nikotin, durch Multiplikation der gefundenen Menge mit 20, erfährt man den Prozentgehalt des Tabaks an Nikotin.

Der Alkoholzusatz bezweckt zweierlei:

Erstens erleichtert er die Mischung, resp. den Kontakt der Flüssigkeiten und damit den Übergang des Nikotins in die wässerige Lösung.

Zweitens verhindert er die Ausscheidung von fein verteiltem Jodeosin, was meist eintritt, wenn ohne Alkohol titriert wird und leicht zu Irrtümern Veranlassung geben kann.

Zunächst untersuchte ich eine mir vom Geschäft als „schwer“ bezeichnete Sorte Zigarren. Erwähnt mag sein, dass die Fabrikanten die Bezeichnungen „stark, mittel, schwach“ nicht nach Vereinbarungen, sondern nach Gutdünken und persönlichem Geschmack geben. Kollegen, welche die Zigarren rauchten, bezeichneten sie ebenfalls als „schwer“. Die Einlage der Zigarren war „Brasil“, das Deckblatt „Java“. Nach Kellers Vorschrift nahm ich 6 g Tabak, wozu ungefähr $1^1/_2$ Zigarren notwendig waren; von den 120 g

des Äthergemisches wurden, um jedes Hinübernehmen von Kalilauge zu vermeiden, nur 80 ccm abfiltriert. Der Ätherauszug wurde ungefähr 1 Minute ventiliert, wodurch 6—7 ccm Äther verdunsteten. Die 80 ccm des Ätherextraktus wurden nach Keller weiterbehandelt und es ergaben sich zur Neutralisation folgende Zahlen für „schwere“ Zigarren.

2,6 $^1/_{10}$ N.-S., was einem Prozentgehalt entspricht v. 1,04
3,2 „ „ „ „ „ „ „ 1,28
3,0 „ „ „ „ „ „ „ 1,20
2,6 „ „ „ „ „ „ „ 1,04
3,0 „ „ „ „ „ „ „ 1,20

Eine „leichte“ Sorte, Einlage: Domingo und Brasil, Deckblatt „Java“ lieferte folgende Zahlen:

5,6 $^1/_{10}$ N.-S., was einem Prozentgehalt entspricht v. 2,24
6,4 „ „ „ „ „ „ „ 2,56
5,3 „ „ „ „ „ „ „ 2,12
5,6 „ „ „ „ „ „ „ 2,24
5,8 „ „ „ „ „ „ „ 2,32

Eine weitere Methode zur genauen Nikotinbestimmung gab mir Herr Prof. Lehmann an. Eine bestimmte Menge Zigarrentabak, wir nahmen 6 g - wird mit 100 g 10--20% Natronlauge übergossen und in einem Destillationskolben dem Wasserdampfstrom ausgesetzt.

Die Vorlagen, welche zur Aufnahme der überzutreibenden Flüssigkeiten bestimmt sind, enthalten

je 20 ccm $^1/_{10}$ N.-S. Um ja keinen Alkaloidverlust zu erleiden, wurden 1000 ccm übergetrieben 2 mal je 500 ccm.

Zur weitern Untersuchung wurde das von Kant verbesserte Dregendorff'sche Verfahren zur Isolierung von Alkaloiden benutzt, das darin besteht, dass die Alkaloide, in unserm Fall das Nikotin, durch Zusatz von Kaliumwismutjodid gefällt wird. Eine Orientierung, ob viel Nikotin in Lösung ist, wird schon durch die Farbe des Niederschlages gegeben. 250 ccm des gesamten Destillates wurden mit Kaliumwismutjodid versetzt, der Niederschlag auf einem Filter gesammelt und in die Kellersche Mischung (10 ccm 20% KOH, 60 Äther, 60 Petroläther) gebracht. Nun wird wie früher extrahiert, 10 $cm^3$ Wasser, 10 Alkohol, 1 Tropfen Jodeosin zugesetzt und dann titriert.

Zur Neutralisation von 80 ccm des Extraktes aus schweren Zigarren waren notwendig 0,8 $^1/_{10}$ N.-S. Da nun nur $^1/_4$ der durch Destillation gewonnenen nikotinhaltigen Flüssigkeit untersucht ist, ergibt sich die gesammte Nikotinmenge — also für 4 g — $0{,}8 \times 4 = 3{,}2$ $^1/_{10}$ N.S., was einem Prozentgehalt entspricht von 1,28.

Diese Methode wandte ich bei derselben Sorte schwerer und leichter Zigarren an und erhielt folgende Zahlen für „schwere" Zigarren.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 3,2 | was | einem | Prozentgehalt | entspricht | von 1,28 |
| 3,0 | „ | „ | „ | „ | „ 1,2 |
| 3,2 | „ | „ | „ | „ | „ 1,28 |

Für „leichte“ Zigarren:

5,6 was einem Prozentgehalt entspricht von 2,24
5,8 „ „ „ „ „ 2,32
6,0 „ „ „ „ „ 2,4.

Aus diesen Zahlen muss man wohl schliessen, dass der Nikotingehalt der einzelnen Zigarren eines Kistchens nicht unerheblich schwankt und kein ganz homogenes Material verwendet wird. Noch auffallender ist aber der Umstand, dass die „leichten“ Zigarren doppelt soviel Nikotin enthalten, wie die „schweren“.

Pontag behauptet zwar in seiner fleissigen und umfassenden Arbeit (Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genussmittel 9. 8. 1903), welche sich mit der Untersuchung des russischen Rauchtabakes und Zigarettenrauches beschäftigt, dass die Stärke des Tabaks von seinem Nikotingehalt abhängig sei. Je stärker der Tabak, desto stärker sei auch der Nikotingehalt. In den Untersuchungen, „Über den Nikotingehalt des Tabaks und des Tabakrauches“ die Herr Fr. Schmidt im hygienischen Institut zu Würzburg unter Leitung von Herrn Prof. Lehmann angestellt hat, wurden dagegen Resultate gefunden, mit denen die von mir gefundenen übereinstimmen. Von mehreren Forschern ist schon früher behauptet worden, dass „schwere“ Zigarren weniger Nikotin enthalten, wie „leichte.“

Die Ansicht, dass die Stärke des Tabaks nicht proportional dem Gehalt an Nikotin ist, wird noch

gestärkt durch die interessanten Ergebnisse bei der Untersuchung einiger „nikotinfreier“ Zigarren.

Der Umstand, dass die schädigenden Wirkungen des Zigarrenrauches hauptsächlich dem giftigen Nikotin zuzuschreiben sind, hat Chemiker und Interessenten dazu geführt, Zigarren „ohne Nikotin“ oder „mit reduziertem Nikotingehalt“ oder auch „mit chemisch gebundenem Nikotin“ herzustellen. Man hat versucht, das Nikotin durch Ausziehen zu entfernen, durch Imprägnieren mit Gerbstoff oder zitronensaurem Eisenammoniak zu binden oder es beim Rauchen durch sogenannte Nikotinfänger zurückzuhalten.

Während nun die meisten Hersteller dieser Zigarren sie als „nikotinarm“ oder „nikotinunschädlich“ bezeichnen, hat sich der beeidigte Handelschemiker Herr K. Wimmer, Bremen ein D. Reichspatent auf ein Verfahren geben lassen, mit Hülfe dessen er den Zigarren das Nikotin völlig entziehen will. Er behauptet, dass er „dem Tabak auf chemischem Wege den gesammten Nikotingehalt bis auf die letzten Spuren“ entzogen habe.

Ich untersuchte seine Zigarren nach der Kellerschen Methode. Es wurden immer 80 ccm des Äthergemisches abgehoben und es ergaben sich folgende Zahlen:

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1,6 | was | einem | Prozentgehalt | entspricht | von | 0,65 |
| 1,9 | „ | „ | „ | „ | „ | 0,76 |
| 1,8 | „ | „ | „ | „ | „ | 0,72 |

Einige Untersuchungen nach der Methode des Herrn Prof. Lehmann ergaben:

1,6 was einem Prozentgehalt entspricht von 0,65
1,8 „ „ „ „ „ 0,72
1,6 „ „ „ „ „ 0,65

Man ersieht hieraus, dass die Zigarren zwar sehr wenig Nikotin enthalten, von völlig nikotinfreien Zigarren kann man aber nicht sprechen.

Herr Dr. R. Kiessling, ein durch seine Arbeiten über Nikotin, Tabak und Tabakrauch best bekannter Chemiker, empfiehlt Zigarren, an denen es gelungen sei, „die gesundheitsschädliche Wirkung des Nikotins zu beseitigen."

Die Untersuchungen nach Keller ergaben folgende Resultate. Es wurden stets 80 ccm des Äthergemisches abgehoben und neutralisiert.

2,9 was einem Prozentgehalt entspricht von 1,16
2,4 „ „ „ „ „ 0,96
2,6 „ „ „ „ „ 1,04

Einige Untersuchungen nach der Methode des Herrn Prof. Lehmann ergaben:

2,28 was einem Prozentgehalt entspricht von 0,91
2,4 „ „ „ „ „ 0,96
2,6 „ „ „ „ „ 1,04

Dieser relativ hohe Nikotingehalt ist auffallend, er widerspricht aber an sich nicht der Behauptung Kiesslings, und es wären Versuche am Menschen notwendig, um die absolute Unschädlichkeit zu prüfen.

Ich bin absoluter Nichtraucher und bekomme, wie ich mich aus meinen Kinderjahren erinnere, schon beim Rauchen von spanischem Rohr und Nussblättern Kopfweh, — es beweist also nichts, dass ich auch nach Rauchen einer Kiesslings Zigarre unangenehme Empfindungen hatte.

Meine Untersuchungen können natürlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit machen, sie sollen nur eine Nachuntersuchung früherer Forschungen sein und einen kleinen Beitrag zum Studium der schwierigen Nikotinfrage bilden. Auf Grund der gefundenen Resultate hat dann auch Kollege Herr Warburg weitere Untersuchungen des Tabakrauches angestellt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann, Direktor des hygienischen Instituts Würzburg, unter dessen Leitung ich die Arbeit verfertigte, sage ich hiermit meinen verbindlichsten Dank.

# Lebenslauf.

Ich, Alban Heimannsberg, preussischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 3. April 1880 zu Neviges bei Elberfeld als Sohn des Bäckermeisters Josef Heimannsberg dortselbst. Nach Besuch der Volksschule in Neviges, der Lateinschule zu Opladen und des Gymnasiums zu Elberfeld erwarb ich mir dort im Februar 1901 das Reifezeugnis. Im Mai 1901 bezog ich die Universität Bonn, im Oktober 1901 die Universität Würzburg, wo ich bis Herbst 1903 blieb. Im S.-S. 1903 diente ich $^1/_2$ Jahr dort. Das Wintersemester 1803/04 verbrachte ich in Berlin, das Sommer-Semester 1904 in München. Im Oktober 1904 bezog ich wieder die Universität Würzburg; im November 1905 unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung, welche ich am 19. Februar 1906 vollendete. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Lehmann verfasst.